

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 64-071812

(43)Date of publication of application : 16.03.1989

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

(21)Application number : 62-229273

(71)Applicant : SEKISUI CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 11.09.1987

(72)Inventor : KISHI TAKASHI

(54) MEDICAL APPLICATION AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an application agent, readily applicable to mucosal and dermal surfaces in a wet state and having water resistance, by laminating a layer containing a water-insoluble polymer on a layer containing a polymer, rich in hydrophilicity and having tackiness.

CONSTITUTION: A medical application agent obtained by laminated the first ingredient layer consisting of a polymer (A) which is a (co)polymer, containing $\geq 40\text{wt.}\%$ alkyl (meth)acrylate, soluble in alcohols and insoluble in water and a polymer (B) which is a resin, consisting of a cellulose ether (e.g. hydroxypropyl cellulose) and soluble in alcohols and water at 3:7W9:1 weight ratio on the second ingredient layer, consisting of $\geq 10\text{wt.}\%$ polymer (B) and a polymer [e.g. poly(meth)acrylic acid], compatible with the polymer (B), having viscoelastic properties in a water absorbing state and capable of bonding to the surface of an object for bonding wetted with water.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑬ Int. Cl.¹

A 61 K 9/70

識別記号

庁内整理番号

V-6742-4C

⑭ 公開 昭和64年(1989)3月16日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全 3 頁)

⑮ 発明の名称 医療用貼付剤

⑯ 特 願 昭62-229273

⑰ 出 願 昭62(1987)9月11日

⑱ 発 明 者 岸 高 司 兵庫県伊丹市昆陽字宮田2番地の7

⑲ 出 願 人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

明 細 書

1. 発明の名称

医療用貼付剤

2. 特許請求の範囲

1. (メタ)アクリル酸アルキルエステルが40重量%以上の割合で含有される(共)重合体であり、アルコールに可溶でかつ水に不溶のポリマーと、セルロースエーテルでなる樹脂であり、アルコールおよび水に可溶のポリマーBとから主として構成される第1成分層；および該ポリマーBを含有し、水に濡れた被接着対象物表面に接着が可能なる第2成分層が積層された、医療用貼付剤。

2. 前記第1成分層および/または第2成分層に軟化剤が含有される特許請求の範囲第1項に記載の貼付剤。

3. 前記ポリマーBがヒドロキシプロピルセルロースである特許請求の範囲第1項に記載の貼付剤。

4. 前記第2成分層が、水もしくは前記軟化剤を付与することにより粘着性を発現するポリマー

を含有する特許請求の範囲第1項または第2項に記載の貼付剤。

5. 前記第1成分層と第2成分層とが合計で3層以上交互に積層された特許請求の範囲第1項に記載の貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は医療用貼付剤、特に口腔粘膜など濡れた面に好適に貼付し得る貼付剤に関する。

(従来の技術)

皮膚や粘膜の損傷部の保護および治癒の促進、皮膚や粘膜を通しての薬効成分の局所的もしくは全身的投与などを目的として各種医療用貼付剤が製造されている。これらのうち、口腔粘膜表面など濡れた面もしくは湿時的に潤滑してくる体表面に適用するための貼付剤は、親水性と良好な粘着性とを有することが必要であり、かつある程度の耐水性が望まれる。

口腔粘膜表面などに適用し得る貼付剤としては、比較的親水性の高いポリマーを主成分とする組成

特開昭64-71812(2)

の製剤が知られている。例えば、特公昭58-7605号公報には、ヒドロキシプロピルセルロースとアクリル酸（共）重合体またはその塩とからなり、薬物を含有する口腔内粘着性徐放性製剤が開示されている。特開昭55-118414号公報には、セルロースエーテル（ヒドロキシプロピルセルロースを除く）およびアクリル酸（共）重合体またはその塩とからなり、薬物を含有する鼻腔粘膜粘着性の徐放性製剤が開示されている。特開昭59-196814号公報にはゼラチンまたは寒天、グルテン、カルボキシビニルポリマー、多価アルコールおよび酢酸ビニルまたはゴム類を基剤とし、ニフエジピンを薬物として含有する組成物の層が支持体上に設けられたニフエジピン製剤が開示されている。特開昭59-232553号公報には、アクリル酸（共）重合体またはその塩；カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウムまたはヒドロキシエチルセルロース；およびグリセリンまたはプロピレングリコール；を主成分とするシート状あるいはフィルム状の粘膜包帯が開示されている。

着性を有する状態とする必要があり、貼付に手間がかかる；④基剤の水溶性の度合いが高いため、例えば口腔粘膜表面に貼付すると短時間のうちに溶解もしくは崩壊する。

（発明が解決しようとする課題点）

本発明は上記従来の問題を解決するものであり、その目的とするところは、次の性質をあわせもつ貼付剤を適用することにある：(1)濡れた状態の粘膜表面もしくは皮膚表面に容易に貼付することが可能で、かつ適度な耐水性を有するため比較的長時間（例えば2時間以上）にわたり貼付することの可能な貼付剤；(2)基剤が柔軟性を有し、粘膜もしくは皮膚表面に貼付しやすく、かつ大型のシート状にも成形することのできる貼付剤；(3)人体に対して毒性のない素材で構成される貼付剤。

（問題点を解決するための手段）

本発明の医療用貼付剤は、(メタ)アクリル酸アルキルエステルが40重量%以上の割合で含有される（共）重合体であり、アルコールに可溶でかつ水に不溶のポリマーAと、セルロースエーテル

特開昭60-215622号公報には、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、アルギン酸またはその塩、無水マレイン酸-メチルビニルエーテル共重合体などと、アクリル酸（共）重合体とから構成される貼付製剤が開示されている。

上記製剤は例えば錠剤やトローチ剤の形態に調製される。このような製剤は乾燥時には硬く粘着性を持たないが、水で濡れると軟化し、粘着性を有するようになり、口腔粘膜表面などに貼付することが可能となる。しかし、これらの製剤は下記の欠点を有する：①水を含まない状態では硬くてもろい一方、水を含むと強度が低下し、かつ崩壊もしくは溶解しやすい；②上記水を含まないもしくは含んだ状態において柔軟な弾性のある物性を持たないため、例えば柔軟なシート状の製剤に成形して使用することができず、特に、皮膚表面にも使用しうる大面積のシート状製剤とすることができない；③例えば口腔粘膜表面に貼付しうる粘着性を有するためには、水で適度に濡らして貼

でなる糊剤であり、アルコールおよび水に可溶のポリマーBとから主として構成される第1成分層；および該ポリマーBを含有し、水に濡れた被接着対象物表面に接着が可能な第2成分層が糊剤されて構成され、そのことにより上記目的が達成される。

本発明の貼付剤を形成する第1成分層に含有されるポリマーAは、(メタ)アクリル酸アルキルエステル（アクリル酸アルキルエステルおよび/またはメタクリル酸アルキルエステルをいう；以下、例えば(メタ)アクリル酸は、アクリル酸および/またはメタクリル酸をいう）を40重量%以上の割合で含有する（共）重合体（重合体および/または共重合体をいう）である。このポリマーAはアルコールに可溶であり、かつ水に不溶（難溶を含む）である性質を有する。上記(メタ)アクリル酸アルキルエステルのアルキル基の炭素数は1〜8であり、複数種の(メタ)アクリル酸アルキルエステルを用いる場合には、アルキル基の炭素数の平均値は6以下であることが好ましい。ア

ルキル基の炭素数が大きすぎるとポリマーAの親水性の度合が高くなるため、第1成分層の親水性の度合が高くなる。そのため、第1成分層と第2成分層との親和性が乏しくなり、例えば貼付剤の貼付時に第1成分層と第2成分層とが剥離しやすくなる。その結果、例えば親水性に富みかつ耐水性を有する貼付剤を提供するという所期の目的が達成されない。ポリマーAを構成しうる(メタ)アクリル酸アルキルエステル以外の共重合成分としては、(メタ)アクリル酸、アルコキシアルキル(メタ)アクリレート類、無水マレイン酸、無水マレイン酸誘導体、ビニルピロリドン、ジアセトンアクリルアミド、N-ジアルキル(メタ)アクリルアミド類、ジアルキルアミノアルキル(メタ)アクリレート類、脂肪ビニル、2-ヒドロキシアルキル(メタ)アクリレート類が挙げられる。

ポリマーAとして使用し得る市販品としては、例えば次のポリマーが挙げられる。

オイドラギットS (Idem Pharms社製) : 共重合成分としてメタクリル酸メチルが約45重

量%の割合で含有され、他の共重合成分が主としてメタクリル酸である共重合体。

オイドラギットE (Idem Pharms社製) : 共重合成分としてメタクリル酸メチルが約71重量%、そしてメタクリル酸が29重量%の割合で含有される共重合体。

オイドラギットB (Idem Pharms社製) : 共重合成分としてメタクリル酸メチルとメタクリル酸ブチルとがほぼ等比率で全体の約44重量%の割合で含有され、他の共重合成分が主としてジメチルアミノエチルメタクリレートである共重合体。

ポリマーBは、セルロースエーテルでなる樹脂であり、アルコールおよび水のいずれにも可溶の性質を有する。ポリマーBとしては、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロースフタレート、エチルヒドロキシエチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、カルボキシメチルエチルセルロースなどがある。特

にヒドロキシプロピルセルロースが最も好適でありかつ入手も容易である。ヒドロキシプロピルセルロースとしては、HPC-H、HPC-M、HPC-L (日本曹達社製) などが市販されている。

第1成分層には、上記ポリマーAおよびポリマーBが3:1から9:1の重量比で含有される。ポリマーAが過剰であると親水性の度合が高くなりすぎるため第2成分層との親和性に乏しくなる。逆にポリマーBが過剰であると第1成分層の親水性の度合が高くなりすぎるために貼付剤全体としての耐水性が低下する。

第2成分層は、上記ポリマーBを主成分とする。この層を構成するポリマーはそれ自体で粘着性を有するもしくは水や後述の軟化剤が付与されると粘着性を有するようになる。第2成分層のポリマーBの含有量は10重量%以上である。第2成分層を構成するポリマーB以外の成分としては、ポリマーBと相溶性を有し、吸水状態もしくは後述の軟化剤が付与されると粘弾性的性質を有するポリマーが用いられる。このようなポリマーとし

ては、 α -1,6結合ポリマルトトリオース、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン、主成分とする水溶性共重合体、カルボキシメチル化デンプンのナトリウム塩、メチルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体の中和塩または半エステル化物(例えば、エチルエステル)、超高分子量(例えば分子量100万以上の)デキストラン、ポリ(メタ)アクリル酸、(メタ)アクリル酸を主成分とする共重合体、ヒドロキシアルキル(メタ)アクリレート重合体、ヒドロキシアルキル(メタ)アクリレートを共重合成分とする水溶性共重合体などがある。

第1成分層および/または第2成分層(以下、第1(第2)成分層とする)には、さらに必要に応じてポリマーA、ポリマーBおよび含有されるその他の水溶性ポリマーの少なくとも1種を軟化させるための保水性軟化剤が含有される。ポリマーAを軟化し得る軟化剤としては、クエン酸トリエチル、グリセリントリアセテート、ブチルフルブチルグリコレート、ポリプロピレングリコ

ール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、上記グリコール類の誘導体などがある。ポリマーBを軟化し得る軟化剤としては、クエン酸トリエチル、グリセリントリアセテート、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール、ソルビトール、ポリオキシアルキレンソルビトール、ソルビトール類の誘導体、マルチトール、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリンなどがある。

これらの軟化剤の含有量は第1(第2)成分層に含有されるポリマーの種類、第1(第2)成分層において必要とされる粘着性の度合などにより異なる。通常、ポリマー成分100重量部に対して、第1成分層では120重量部以下、好ましくは20~120重量部、第2成分層では200重量部以下、好ましくは40~200重量部である。軟化剤を適宜添加することにより、ポリマーは適当な柔軟性とおよび強さ(靱性)とを合わせ持つようになる。軟化剤を適宜に選択して使用することにより、例え

ば、柔軟性と靱性とを有しかつ粘着性の低い第1成分層を形成し、これを通常の貼付剤における裏打ち部材(支持体)の代わりとした貼付剤を得ることが可能である。

第1(第2)成分層には、必要に応じて薬効成分や添加剤が含有される。例えば、粘膜面の傷の治療に用いられる貼付剤や、粘膜面を通して所定の薬物を吸収させる貼付剤を得る場合には、該所定の薬物を第1(第2)成分層に含有させる。薬物の親水性の度合などの性質に応じて、該薬物を第1成分層に含有させるか第2成分層に含有させるか、さらにその濃度をどの程度に設定するかが決められる。薬物としては、殺菌剤、抗菌剤など通常の外傷の治療に用いられる薬物の他、経皮もしくは経粘膜製剤に通常用いられる薬物がいずれも使用され得る。薬物以外の添加剤としては、薬物の吸収(移行)促進剤、界面活性剤、ポリマー架橋剤、中和剤、緩衝剤、殺菌・防かび剤、臭気成分吸収剤、充満剤、増粘剤、着色剤、香料、香味料などがある。薬物および各種添加剤の添加量

は、その種類にもよるが、通常、ポリマー成分100重量部に対して合計で30重量%以下の割合である。

本発明の貼付剤は、上記第1成分層および第2成分層が交互に合計で2層以上積層された構造を有する。第1成分層および第2成分層の厚みは特に限定されないが、積層体の合計の厚みは10~1000 μ m程度であり、かつ第1成分層の厚みの合計と第2成分層の厚みの合計が3:7から7:3の範囲であるのが好ましい。このような積層体を調製するには、例えばまず、第1成分層の構成成分(ポリマーA、ポリマーBおよび必要に応じて軟化剤、薬物、各種添加剤などを含む)をアルコール、アルコール-水混液などに溶解させた溶液(第1成分含有溶液)と、第2成分層の構成成分(ポリマーBおよび必要に応じて他のポリマー、軟化剤、薬物、各種添加剤などを含む)をアルコール、アルコール-水混液、水などに溶解させた溶液(第2成分含有溶液)とを調製する。別に適当な支持体もしくは剥離紙を準備し、この支持体または剥離紙上に第1成分含有溶液を塗布し、乾燥後第2成

分含有溶液を塗布し、乾燥する。このようにして順に第1成分含有溶液と第2成分含有溶液とを塗布・乾燥すれば、所定の数の層を有する積層体を得られる。支持体を必要としない積層体の場合は、剥離紙上に上記積層体を形成し、最終的に剥離紙を除去して使用に供される。別の調製法としては、剥離紙上に第1成分含有溶液および第2成分含有溶液をそれぞれ別々に塗布・乾燥してフィルムをそれぞれ得、それらを順に積層して所定の積層体を得る方法がある。積層体の少なくとも片面は第2成分層となるように形成され、この面が皮膚や粘膜表面に接するように貼付される。

(作用)

本発明の医療用貼付剤を構成する積層体構造のうち第1成分層には水に不溶のポリマーAが含有されるため、該層は比較的耐水性に優れた性質を有する。第1成分層は、その組成にもよるが、通常、粘着性を持たないかもしくは比較的弱い粘着性を有する。第2成分層は、親水性に富みかつそれ自身で粘着性を有するかもしくは水分や軟化

剤が付与されると粘着性を発現する。このように第1成分層はやや親水性の性質を有し、第2成分層は親水性の高い性質を有する。しかし、これらの層は、水およびアルコールの両者に溶解しうるポリマーBを共通ポリマー成分としてそれぞれ含有するため、積層体を形成した場合には、両層の界面間には強い親和力が働くようになる。

第1成分層と第2成分層とが積層された本発明の貼付剤の第2成分層側を粘膜表面に接するようにして口腔粘膜表面に貼付すると、この貼付剤は速やかに粘膜表面に接着する。この貼付剤の第1成分層は上記のように耐水性に優れるため該貼付剤は全体として比較的良好な耐水性を示し、長時間（通常、2時間以上）にわたり口腔内粘膜上に保持され得る。しかも上記のように第1成分層と第2成分層とが親和性を有するため容易に剝離することがない。

第1成分層と第2成分層とが合計で3層以上の積層体である場合には、さらに良好な結果が得られる。例えば第1成分層と、第2成分層とが2層

ずつ合計で4層積層された積層体を上記と同様に口腔粘膜に貼付した場合には、貼付剤の長時間の貼付によりまず、口腔粘膜表面に接する第2成分層が徐々に溶解する。この第2成分層に隣接する第1成分層は、比較的粘着性が強いが、水分を吸収しさらに隣接する第2成分層の影響により過度な粘着性を含有するようになり粘膜表面に第1成分層が接着する。地方、最外側の第1成分層は存在する水分により徐々に溶解する。このように、最終的には4層からなる積層体が完全に溶解もしくは崩壊して消失するが、消失するまでの時間は2層の積層体よりもはるかに長くなる。さらに相溶性に乏しく同一溶媒系で混合することのできないポリマーを第1成分層および第2成分層にそれぞれ選択し、各層の厚みを薄くした多層の積層体を形成すれば、全体としてこれらが相溶したのと同様な効果を与える貼付剤が得られる。さらに、例えば親水性の度合いが異なるため単一の溶剤に溶解させて貼付剤を得ることのできない複数種の薬物を、第1成分層と第2成分層とに別々に含有

させた積層体である貼付剤を得ることもできる。このような貼付剤を貼付すると粘膜面を通してまず、第2成分層に含有された薬物が吸収され、次に第2成分層が溶解して消失すると第1成分層が粘膜面に接するようになり、該第1成分層に含有された薬物が吸収される。地方、第1成分層や第2成分層の溶解もしくは剥離により唾液中に溶解した薬物は口腔粘膜の他の部分を通して、もしくはこれを飲み込むことにより経口投与の形で吸収される。第1および第2成分層の組成および薬物を選択することにより、薬物が複数の層の間を移行して吸収されることも可能である。

本発明の貼付剤は、第1成分層と第2成分層とを形成する成分を適宜選択することにより柔軟性を有し、所望の厚みと面積とを有するシート状の貼付剤とされ得る。各成分や層の厚みを目的に応じて選択することにより各成分の特性を生かした積層体を得られる。本発明の貼付剤は歯打ち部材（支持体）をつけることも可能であるが、例えば第1成分層として比較的粘着性に乏しくかつ柔軟

性と粘性とを有するポリマーを選択すれば、第1成分層自体を歯打ち部材として使用することもできる。

本発明の貼付剤は、水に濡れた状態のもしくは湿潤してくるような粘膜や皮膚の表面に対して用いられる。例えば、口腔粘膜用の貼付剤として好適である。さらに、一般に、親水性と耐水性の性質が要求されるような粘着性手段として利用される。例えば、人工肛門、床ずれ防止用器具、各種医療器具などを人体に取りつけるための粘着性部材として、そして、長期間皮膚や粘膜に固定することの可能な絆創膏やパップ剤などとして用いられ得る。使用されるポリマーは人体に対して無害である。さらに比較的安全であるため貼付剤が安価に提供される。

（実施例）

以下に本発明を実施例につき説明する。

実施例1

(A) 第1成分含有溶液の調製：メタクリル酸ブチル60重量部およびビニルピロリドン40重量部を

用い、エチルアルコール溶液中で触媒としてアゾビスイソブチロニトリルを用い、ラジカル重合により共重合体(ポリマーA)を含むポリマー溶液(固形分32%)を得た。ポリマーAを60重量部の割合で含有するこのポリマー溶液に、ポリマーBとしてヒドロキシプロピルセルロース(日本曹達社製;HPC-N)40重量部をエチルアルコール溶液(15%)として添加した。これに軟化剤としてグリセリン30重量部を加え、攪拌しながらエチルアルコールを添加し、全体の濃度が26%の均一溶液を得た。

(8) 第2成分含有溶液の調製: ヒドロキシプロピルセルロース(HPC-N)30重量部、 α -1,6結合ポリマルトトリオース(林原商事: プランPI-20)70重量部、マルチトール80重量部およびグリセリン20重量部を含有する水溶液(28%)を調製した。

(C) 貼付剤の調製: シリコーン剥離紙上に(8)項で得られた第1成分含有溶液を均一な厚みとなるように流延・乾燥し、厚さ80 μ mの第1成分層

を得た。その上に(8)項で得られた第2成分含有溶液を流延・乾燥し、厚さ110 μ mの第2成分層を形成した。

上記剥離紙を除去して得られる貼付剤(厚さ190 μ m)は、指先で屈曲させることが容易であり、20℃、60%R.H.の標準条件で平衡状態にあるときは、180°に折り曲げてもひび割れしない柔軟性を有していた。この貼付剤の第2成分層表面は強い粘着性を有することが指触で容易に判別された。反対側の第1成分層表面は極めてわずかの粘着性を有するだけであるため、裏打ち部材(支持体)がなくても貼付剤として充分に使用され得る。

(D) 貼付剤の性能評価: (C)項で得られた貼付剤から6mm×12mmの長方形の試験片を得た。この試験片の第2成分層側が上置面力測定機の指板に密着するように押しあてたところ、約10秒間で粘着面に接着した。貼付剤は柔軟であるため粘着によくなじみ、被験者に異和感を与えることがなかった。この貼付剤が溶解するもしくは剥離するまでの時間を測定した。その結果を表1に示す。

比較例1

先行技術に記載された代表的な達成を有する貼付剤を調製し、その評価を行った。

(A) 貼付剤の調製: ヒドロキシエチルセルロース(20℃における2%水溶液の粘度が5000 \pm 50cpsのもの)85重量部、およびポリアクリル酸(20℃における9.2%水溶液の粘度が15000 \pm 1000cpsのもの)15重量部を含有する水溶液を調製した。これを剥離紙上に流延・乾燥し、190 μ mの厚みのシート状貼付剤を得た。

(B) 貼付剤の性能評価: 本比較例(A)項で得られた貼付剤の表面を適度の水で濡湿させ、実施例1に準じて粘着面に押しあてた。この貼付剤が粘着面に接着するまでに約1分間を必要とした。この貼付剤は比較的硬いため貼付による異和感を被験者に与えた。実施例1と同様に、貼付剤が溶解(崩壊)もしくは剥離するまでの時間を測定した。その結果を表1に示す。

比較例2

実施例1の方法に準じ、第2成分層のみでなる、

厚さ190 μ mのシート状の貼付剤を調製した。この貼付剤を実施例1に準じて粘着面に押しあてたところ、約10秒間で粘着面に接着した。この貼付剤は柔軟であるため粘着によくなじみ、被験者に異和感を与えることがなかった。実施例1と同様に、貼付剤が溶解(崩壊)もしくは剥離するまでの時間を測定した。その結果を表1に示す。

比較例3

実施例1の方法に準じ、第1成分層のみでなり、厚さ190 μ mのシート状の貼付剤を調製した。この貼付剤をわずかの水で濡湿させ、実施例1に準じて粘着面に押しあてた。約1分間押圧することにより粘着面に接着した。この貼付剤は柔軟であるため粘着によくなじみ、被験者に異和感を与えることがなかった。実施例1と同様に、貼付剤が溶解(崩壊)もしくは剥離するまでの時間を測定した。その結果を表1に示す。

(以下余白)

表 1

	貼付剤の溶解(融解)の時間	最終状態
実施例 1	230~250 分	溶解(融解)
比較例 1	60~80分	溶解(融解)
比較例 2	50~70分	溶解(融解)
比較例 3	約30~40分	割 断

実施例 2

(A) 第 1 成分含有溶液の調製：オイドラギット S (ポリマー A) 60 重量部、ヒドロキシプロピルセルロース (NPC-B) 40 重量部およびクエン酸トリエチル (軟化剤) 45 重量部を含有し、全体としての濃度が 30% のエチルアルコール溶液 (第 1 成分含有溶液 (I)) を調製した。

次に、オイドラギット B (ポリマー A) 50 重量部、ヒドロキシプロピルセルロース (NPC-B) 50 重量部、およびポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリコール (日本油脂：ユニール 50N26) 50 重量部を含有し、全体としての濃度が 28% のエチルアルコール溶液 (第 1 成分

を形成し、最後にその上に第 2 成分含有溶液 (II) を流延・乾燥し、厚さ 60 μm の第 2 成分含有層を形成させた。このようにして、全体の厚さが 200 μm の複層構造の貼付剤を得た。

剥離紙を除去して得られる貼付剤は、屈曲させることが容易であり、20℃、60% R.H. の標準条件で平衡状態にあるときは、180° に折り曲げてもしび割れしない柔軟性を有していた。さらに、上記貼付剤を 4 cm × 4 cm の試験片に裁断し、その一端を支持したところ、この試験片はそれ自身の重みにより屈曲することがなく、容易に皮膚表面などに貼付することが可能であった。上記標準条件での平衡状態において、第 2 成分層表面は強い粘着性を有することが指触感試験で容易に判別された。これに対して、反対側の第 1 成分層表面は極めてわずかな粘着性を有するのみであった。貼付時にその上から直接、指で押圧してもベクつきはないため、例えば口腔粘膜炎用粘着剤などの口腔粘膜炎用貼付剤として使用することが可能である。

(D) 貼付剤の性能評価：本実施例 (C) 項で得ら

れた貼付剤を用い、実施例 1 に準じて口腔粘膜炎への貼付試験を行った。この貼付剤は約 10 秒間押圧することにより粘膜炎面に接着した。この貼付剤は柔軟であるため粘膜炎とよくなじみ、被験者に異和感を与えなかった。実施例 1 と同様に、貼付剤が溶解 (融解) するまでの時間を測定した。その結果を表 2 に示す。

(B) 第 2 成分含有溶液の調製：カルボキシメチル化澱粉ナトリウム (日清化学：キプロガム P-500) 50 重量部、ヒドロキシプロピルセルロース (日本油脂：NPC-B) 50 重量部およびポリプロピレングリコール (日本油脂：ユニール 16-2000) 60 重量部を含有し、全体としての濃度が 20% の水溶液を調製した (第 2 成分含有溶液 (II))。

次に、ポリビニルピロリドン (BASF：Kollidon X-90) 65 重量部、ヒドロキシプロピルセルロース (NPC-B) 35 重量部、ポリプロピレングリコール (ユニール R-4000) 60 重量部およびマルチール 60 重量部を含有し、全体としての濃度が 30% の水溶液を調製した (第 2 成分含有溶液 (II))。

(C) 貼付剤の調製：シリコン剥離紙上に上記第 1 成分含有溶液 (I) を流延・乾燥し、厚さ 50 μm の第 1 成分層を形成した。その上から上記第 2 成分含有溶液 (II) を流延・乾燥し、厚さ 40 μm の第 2 成分層を形成した。さらにその上に第 1 成分含有溶液 (I) を流延・乾燥し、厚さ 50 μm の第 1 成分層

を形成し、最後にその上に第 2 成分含有溶液 (II) を流延・乾燥し、厚さ 60 μm の第 2 成分含有層を形成させた。このようにして、全体の厚さが 200 μm の複層構造の貼付剤を得た。

比較例 4

実施例 2 の方法に準じ、第 2 成分層 (II) のみであり、厚さ 200 μm のシート状の貼付剤を調製した。この貼付剤および以下の比較例 5~7 の貼付剤を用い、実施例 1 に準じて性能評価を行った。この比較例の貼付剤は約 10 秒間押圧することにより粘膜炎面に接着した。貼付剤は柔軟であるため粘膜炎とよくなじみ、被験者に異和感を与えなかった。貼付剤が溶解 (融解) もしくは剥離するまでの時間を表 2 に示す。

比較例 5

実施例 2 の方法に準じ、第 2 成分層 (II) のみであり、厚さ 200 μm のシート状の貼付剤を調製した。

この貼付剤は、約10秒間押圧することにより粘膜表面に接着した。貼付剤は柔軟であるため粘膜とよくなじみ、被験者に異和感を与えなかった。貼付剤が溶解（崩壊）もしくは剥離するまでの時間を表2に示す。

比較例6

実施例2の方法に準じ、第1成分層(I)のみであり、厚さ200 μ mのシート状の貼付剤を調製した。この貼付剤の表面をわずかに水で湿潤させた後、粘膜表面に1分間押圧して接着させた。この貼付剤は僅かながら柔軟性に欠けるため、被験者にやや異和感を与えた。貼付剤が溶解（崩壊）もしくは剥離するまでの時間を表2に示す。

比較例7

実施例2の方法に準じ、第1成分層(I)のみであり、厚さ200 μ mのシート状の貼付剤を調製した。この貼付剤の表面をわずかに水で湿潤させた後、粘膜表面に1分間押圧して接着させた。この貼付剤は僅かながら柔軟性に欠けるため、被験者にやや異和感を与えた。貼付剤が溶解（崩壊）もしくは

剥離するまでの時間を表2に示す。

表 2

	貼付剤が溶解（崩壊） もしくは剥離するまでの時間	最終状態
実施例2	250～280分	溶解（崩壊）
比較例4	70～90分	溶解（崩壊）
比較例5	50～70分	溶解（崩壊）
比較例6	10～20分	剥離
比較例7	20～40分	剥離

（発明の効果）

本発明によれば、このように、濡れた状態の粘膜表面もしくは皮膚表面に容易に貼付することが可能で、かつ耐水性を有する貼付剤が得られる。この貼付剤の基剤は柔軟性と弾性を有するため、所望の大きさの貼付剤に調製し、例えば皮膚表面や口腔粘膜表面に異和感を与えることなく長時間にわたり貼付することができる。耐水性を有するため、口腔粘膜へ貼付したときも比較的長時間に

わたり剥離、溶解することなく保持される。このような貼付剤は、外傷保護のための保護材として、さらに経皮・経粘膜吸収用の製剤などとして広範囲の分野で使用され得る。

以 上

出願人 積水化学工業株式会社
代表者 廣 田 肇